

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

662

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Maurice, Marcel IZARD

Né le 12 Février 1926 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE DES EFFETS
DES GLOBULINES DE CHEVAL
ANTILYMPHOCYTE HUMAIN
CHEZ 32 MALADES AYANT REÇU
UN HOMOTRANSPLANT RENAL

Président : Monsieur M. DEROT (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*

1970

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Maurice, Marcel IZARD

Né le 12 Février 1926 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE DES EFFETS
DES GLOBULINES DE CHEVAL
ANTILYMPHOCYTE HUMAIN
CHEZ 32 MALADES AYANT REÇU
UN HOMOTRANSPLANT RENAL

Président : Monsieur M. DEROT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI*

1970



A ma famille

A mon Maître

Monsieur le Professeur M. DEROT

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse

A Monsieur le Professeur R. KUSS

A Monsieur le Professeur Agrégé M. LEGRAIN

Qui ont inspiré le sujet de
ce travail et ont mis à ma
disposition leurs observa-
tions

Avec ma très vive reconnais-
sance

ETUDE DES EFFETS DES GLOBULINES DE
CHEVAL ANTILYMPHOCYTE HUMAIN CHEZ 32 MALADES
AYANT RECU UN HOMOTRANSPLANT RENAL

-:-



Digitized by the Internet Archive
in 2026

S O M M A I R E

- I . Introduction
- II . Matériel et méthodes
- III. Résultats
- IV . Discussion
- V . Conclusions
- VI . Bibliographie
- VII. Annexe

I . Introduction

1) Historique

2) Préparation de la globuline antilymphocyte. Test d'activité de la globuline antilymphocyte.

I. INTRODUCTION

1) Historique.

En 1899, à Paris, Metchnikoff (12) cherche à préparer un antisérum spécifiquement actif contre une catégorie cellulaire. En cherchant à obtenir un sérum antimacrophage, il immunise des cobayes contre des cellules spléniques de rat : les sérums ne développent pas d'activité spécifiquement antimacrophage mais possèdent un haut degré de spécificité d'espèce.

Pappenheimer (13) immunise des lapins avec des cellules thymiques de rat ou des cellules lymphoïdes d'amygdales humaines et montre que les sérums obtenus peuvent, après absorption contre des globules rouges, entraîner l'agglutination des lymphocytes et leur lyse en présence de complément.

CHEW et Lawrence (4) immunisent des lapins avec des cellules ganglionnaires de cobaye et le serum obtenu administré au cobaye par voie intrapéritonéale entraîne une chute des lymphocytes circulants.

En 1957, Inderbitzen à Zürich remarque l'action immunodépressive du serum antilymphocytaire.

En 1960, M.F. Woodruff (24) à Edimburg utilise le sérum antilymphocytaire au cours des transplantations allogéniques dont les phéno-

mènes de rejet sont caractérisés par l'importance des réactions lymphocytaires.

En 1966, T.E. Starzl (19) à Denver U.S.A. est le premier à utiliser le sérum antilymphocytaire chez l'homme (greffes de rein et foie).

A la suite du travail original de Starzl, un nombre croissant de groupes s'intéressant à la transplantation d'organes et notamment à la transplantation rénale, ont recours, dans le schéma de conditionnement du receveur à l'administration de globuline antilymphocytaire dont les procédés de préparation sont développés. Le meilleur argument en faveur d'une telle attitude repose sur les succès acquis dans le domaine de la transplantation expérimentale par les globulines antilymphocyte (G.A.L.) seuls.

Les résultats favorables rapportés chez l'homme restent jusqu'à présent d'interprétation difficile compte tenu de l'emploi des G.A.L. en association avec d'autres méthodes de conditionnement qui ont déjà fait leur preuve. Prouver l'efficacité réelle des G.A.L. en matière de transplantation d'organe chez l'homme, définir la meilleure posologie et la durée de traitement idéale, préciser les avantages et les inconvénients d'une telle thérapeutique sont des objectifs qui justifient une amélioration des tests de l'activité immunosuppressive des lots de globulines antilymphocyte humain utilisés et l'étude critique de toutes les observations recueillies.

2) PREPARATION DE LA GLOBULINE ANTILYMPHOCYTE
TEST D'ACTIVITE DE LA GLOBULINE
ANTILYMPHOCYTE.

Préparation de la globuline antilymphocyte
(G.A.L.) (18)

Pour éviter les accidents sériques graves, la préparation du sérum antilymphocytaire (S.A.L.) à partir d'un sérum de cheval comporte un fractionnement, l'élimination de la fraction albuminique et l'obtention d'une globuline antilymphocytaire (G.A.L.).

Des méthodes de fractionnement plus poussées permettent d'envisager la production d'une immunoglobuline purifiée antilymphocytaire (tableau I)

Tableau I - Préparation de la
globuline antilymphocytaire (G.A.L.)

1. Isolement des lymphocytes humains
2. Immunisation de l'animal (8 semaines)
3. Saignée de l'animal (9e semaine)
4. Décantation du sérum A + 4°C
5. Absorption sur un pool d'érythrocytes humains.
6. Test d'activité "in vitro"
7. Fractionnement du sérum
8. Isolement de l'immunoglobuline 1 gG
9. Filtration à travers millipore (0,2)
10. Vérification de l'absence de toxicité

La préparation de la globuline antilymphocyte utilise des lymphocytes qui servent à immuniser un animal dont les globulines deviendront les globulines antilymphocytes dont il sera nécessaire d'évaluer l'activité immuno-suppressive et la toxicité.

Source d'obtention des lymphocytes :

La préparation de la globuline antilymphocyte utilise comme source de lymphocytes servant à immuniser l'animal, les lymphocytes du canal thoracique et du sang circulant. (tableau II)

Tableau II - Sources d'obtention
des lymphocytes

Ganglions lymphatiques (post-mortem)

Rate (splénectomie)

Thymus (enfants nouveau-nés)

Canal thoracique (canulation)

Sang périphérique (Séparation "in vivo :
machine I.B.M.)

A partir du sang périphérique les lymphocytes sont extraits grâce à un séparateur de cellules à débit continu fonctionnant in vivo en 4 à 5 heures. (tableau III)

Tableau III - Mode d'utilisation du
séparateur de cellules "in vivo" I.B.M.

1. Héparinisation du donneur : 5000 unités
2. Saignée du donneur 15 minutes après héparinisation (taux de prélèvement : 80 à 100 cm³/mn)
3. Vitesse de centrifugation : 700 tours/mn (100 G)
4. Réinjection du plasma et des erythrocytes à la vitesse de 40 cm³/mn
5. Prélèvement des lymphocytes, du "buffy-coat" après chaque passage de 4 litres de sang dans le bol de centrifugation
6. Quantité totale de sang passée par la centrifugeuse : 12 litres

- Espèce animale utilisée :

L'espèce animale immunisée est le cheval. On peut utiliser le mouton, la brebis, le lapin ou l'âne. L'immunisation de l'animal se fait en 8 semaines. On administre au cheval des doses croissantes de lymphocytes. (Tableau IV.)

Tableau IV - Immunisation d'un cheval
contre des lymphocytes humains par 8 injections
successives à une semaine d'intervalle de

1er semaine	5.10 ⁹	lymphocytes
2e semaine	5.10 ⁹	lymphocytes
3e semaine	5.10 ⁹	lymphocytes
4e semaine	10.10 ⁹	lymphocytes
5e semaine	10.10 ⁹	lymphocytes
6e semaine	10.10 ⁹	lymphocytes
7e semaine	15.10 ⁹	lymphocytes
8e semaine	20.10 ⁹	lymphocytes
		75.10 ⁹ lymphocytes

Le cheval est saigné à la 9e semaine. Le serum récolté est débarrassé par absorption de ses anticorps antierythrocytaires. Les albumines sont précipitées. Après fractionnement, l'immunoglobuline est purifiée, filtrée et en fin de préparation testée au point de vue activité immunosuppressive et au point de vue toxicité.

Test d'activité de la globuline anti-
lymphocyte (G.A.L.)

Evaluation de l'activité immunosuppressive et de la toxicité.

L'évaluation de l'activité immunosuppressive est nécessaire pour chaque préparation parce que l'activité varie d'un serum à l'autre même quand l'animal, l'antigène et les méthodes d'immunisation sont identiques et parce que les activités des globulines antilymphocyte varient beaucoup suivant la posologie et que la dilution semble faire perdre à la préparation son activité.

Evaluation in vivo chez l'homme de l'activité immunosuppressive de la G.A.L.

- Mesure de l'effet lymphopéniant :

Cette méthode présente peu d'intérêt :

- l'effet lymphopéniant n'est pas en corrélation avec l'activité immunosuppressive.
- l'effet lymphopéniant peut être faible ou nul alors que l'activité immunosuppressive est bonne.

- Inhibition des réactions cutanées d'hypersensibilité retardée.:

Il existe une parenté entre les mécanismes de l'hypersensibilité à la tuberculine, à la

candidine ou à d'autres antigènes et ceux du rejet des greffes. Mais la G.A.L. par son action antiinflammatoire peut diminuer ou supprimer complètement les réactions d'hypersensibilité retardée. Il faut se rappeler que les corticoïdes, qui ont une activité anti-inflammatoire, diminuent les réactions d'hypersensibilité retardée.

- Prolongation de la survie des greffes de peau.

Pour que les différences de compatibilité ne diffèrent pas trop d'une greffe à l'autre on détermine au préalable les antigènes leucocytaires du donneur et du receveur. Parce que plusieurs greffes seraient nécessaires pour chaque sérum, cette méthode qui semble satisfaisante théoriquement est peu pratique dans sa réalisation matérielle.

Evaluation in vivo chez l'homme de la toxicité de la G.A.L.

La toxicité de la globuline antilymphocyte ne peut être appréciée qu'après des traitements de plusieurs jours.

Elle se traduit par des phénomènes douloureux localement, une anémie, une thrombopénie et l'apparition d'anticorps qui sont des antiprotéines de cheval avec éventuellement des réactions anaphylactiques.

- Evaluation in vivo chez le singe des activités de la G.A.L.

Les préparations ont une spécificité d'espèce imparfaite. Il existe des antigènes lymphocytaires communs à plusieurs espèces. En particulier les sérums antihomme sont immunosuppresseurs chez les singes : ils prolongent

gent la survie des greffes de peau, ils inhibent les réactions cutanées d'hypersensibilité retardée. De plus pour réduire les différences d'histocompatibilité d'une greffe à l'autre on détermine les groupes leucocytaires des donneurs et des receveurs.

A la suite des travaux de H. BALNE à Rijswijk (Hollande) qui a injecté des préparations à des chimpanzés et à des singes Rhésus, puis a greffé à ces singes des fragments de peau de différents donneurs, on considère que les G.A.L. les plus immunosuppressives chez les singes seront les plus actives chez l'homme et que les G.A.L. les plus thrombopéniantes chez les singes le seront également chez l'homme.

- Evaluation in vitro des activités de la G.A.L.

De nombreuses activités de la globuline antilymphocyte ont été décrits :

Activités dirigées vers les lymphocytes in vitro.

- leucoagglutination
- cytotoxicité
- lymphostimulation ou transformation des lymphocytes en culture en cellules d'aspect plus jeune.

- Inhibition de la lymphostimulation (MOSEDALE, EIJSVOOGEL) . Cette inhibition est obtenue par des concentrations très inférieures à celles auxquelles correspond une stimulation.

- Précipitation des extraits de lymphocytes. Cette action précipitante est réalisée en milieu gélifié ou les préparations donnent

vis à vis des cellules lymphoïdes de l'espèce contre laquelle ils ont été préparés des traits de précipitation nombreux et accentués.

- Opsonisation (GREAVES)

Cette opsonisation est définie et objectivée par l'adhérence des lymphocytes à des macrophages de souris conservés en culture.

- Inhibition de la formations des plaques d'hémolyse (MARTIN, OGBURN).

La cytotoxicité des préparations s'exerce sur les cellules productrices d'hémolysines.

- Inhibition de la formation des rosettes (J.F. BACH)

Des cellules productrices d'hémagglutini-
nes existent dans la rate de souris. Ces
cellules forment des rosettes vis à vis des
hématies de mouton. En présence de complé-
ment la G.A.L. inhibe la formation de ces
rosettes spontanées pour des concentrations
basses. A ces concentrations on ne note pas
de phénomènes de leucoagglutination ou de
cytotoxicité.

L'inhibition de la formation des rosettes
a été obtenue chez le chien et chez l'homme
sur des lymphocytes isolés du sang circulant.

- Inhibition de la cytotoxicité lympho-
cytaire (HOLM et PERLMANN)

Stimulés par un antigène ou par la phyto-
agglutinine et amenés au contact de cellules
cibles non lymphocytaires, des lymphocytes
peuvent détruire ces cellules cibles. La
.A.L. inhibe cette cytotoxicité lymphocytaire.

- Fixation de la globuline antilymphocytaire sur les lymphocytes (PERPER).

La globuline Antilymphocytaire est marquée à l'Iode 131, puis mise au contact de lymphocytes. La fixation de la G.A.L. peut ainsi être déterminée.

- Fixation du complément en présence de lymphocytes (PICHLMAYR)

- Fixation de la G.A.L. sur les lymphocytes objectivée par immunofluorescence (WOODRUFF)

- Agglutination mixte (BARTH)

- Induction à fortes concentrations de la cytotoxicité des lymphocytes sur des cellules cibles (E. MOLLER)

- Induction de la phagocytose de certaines particules nucléaires par les leucocytes (MIESCHLER)

Activités non dirigées vers les lymphocytes in vitro.

Productions d'anticorps antierythrocytaires, antiplaquettes, antiplasma et antior-gane.

- Anticorps antierythrocytaires.

L'absorption des anticorps antierythrocytaires dans la préparation de la G.A.L. se fait à trois reprises contre un pool de globules rouges humains comprenant tous les antigènes erythrocytaires actuellement reconnus. Pour éviter la survenue de troubles et d'anémie hémolytiques à la suite de l'injection à l'homme ou à l'animal on vérifie l'absence d'activité antierythrocytaires par la recher-

che de l'absence d'hémolyses et l'absence d'agglutinines froides (l'ableau V)

- Anticorps antiplaquettes.

On évalue le taux d'anticorps antiplaquettes par la fixation du complément sur plaquettes, la thromboagglutination, l'allongement du temps de coagulation et l'inhibition de l'incorporation par les plaquettes de la sérotonine marquée.

- Anticorps antiplasma.

Lors de la préparation de la G.A.L. les anticorps antiplasma sont le plus souvent absorbés en même temps que les anticorps anti-erythrocytaires par les hématies qui sont recouvertes de fractions sériques. Ces anticorps sont recherchés par hémagglutination passive (hématies recouvertes d'immunoglobulines) ou immunoelectrophorèse.

- Anticorps antiorgane.

L'action de ces anticorps ne semble pas présenter d'inconvénients lors de l'utilisation in vivo des préparations.

L'examen des divers procédés d'évaluation de l'activité de la G.A.L. étant fait, il faut en fin de préparation choisir un test d'activité de la globuline antilymphocyte. L. SCHWARZENBERG (18) a proposé un test d'activité de la globuline antilymphocyte (Tableau V).

Tableau V. Test d'activité
de la globuline antilymphocyte (G.A.L.).

- I . Vérification de l'absence d'activité antierythrocytaire
 - 1. Absence d'hémolysines
 - 2. Absence d'agglutinines froides (à un taux supérieur au 1/16)
- II . Vérification de l'activité antilymphocytaire.
 - 1. Test de leuco-agglutination
 - 2. Test de cyto-toxicité
 - 3. Test d'inhibition des rosettes
- III. Vérification de l'absence d'effet pyrogène
- IV . Standardisation de la préparation
 - 1. 1.000 unités lymphocyto-toxiques sont requises
 - 2. La concentration protéique finale de la préparation est de 1 à 4 % (10 à 40 mg/ml).

En conclusion, à ce stade de vérification d'activité des préparations de G.A.L., il faut se rappeler que des raisons d'ordre pratique empêchent l'utilisation courante des méthodes d'évaluation in vivo chez l'homme que l'on utilise plutôt le test d'activité in vivo chez le singe où l'on mesure la survie des greffes de peau. Plus simplement on fait le plus souvent appel aux tests in vitro. Parmi les nombreux tests in vitro proposés, le test d'inhibition de la formation des rosettes, semble un test qui est en corrélation avec l'activité immunosuppressive.

Pour mesurer la toxicité de la G.A.L. on utilise la thromboagglutination et la réaction de fixation du complément sur plaquettes.

II. MATERIEL ET METHODES

Ce travail analyse 33 homotransplantations rénales effectuées entre le 14 juin 1967 et le 21 juillet 1969 chez 32 malades hospitalisés dans le service de Néphrologie et l'unité de transplantation du C.M.C. Foch placé sous la direction du Professeur P. Küss.

Il concerne la totalité des malades traités au C.M.C. Foch par les globulines anti-lymphocytaires et ayant bénéficié d'un recul d'au moins trois mois. Le détail de chaque observation figure en annexe.

1) Le lien de parenté et compatibilité.

12 transplantations ont été effectuées dans le lien de parenté. Les donneurs se répartissent ainsi : jumeau hétérozygote 1 cas, frère 1 cas, père 4 cas, mère 5 cas.

21 transplantations ont été effectuées à partir d'un rein prélevé sur le cadavre dans les conditions de coma dit "dépassé", stade IV.

Les tests d'histocompatibilité ont été effectués dans le laboratoire d'immuno-hématologie du Professeur DAUSSET. Dans le cadre du lien de parenté, l'étude des haplotypes a démontré que les deux frères donneurs, dont le jumeau hétérozygote, étaient HL-A identiques au receveur et que tous les autres don-

neurs étaient semi-identiques.

Dans le cas des transplantations effectuées hors de la parenté, l'étude de 8 à 11 antigènes monospécifiques du système HL-A, déterminée chez 20 malades, a fourni les résultats suivants :

Nombre de malades transplantés	Nombre des antigènes certainement incom- patibles entre don- neur et receveur
5	0
8	1
6	2
1	3 et plus

2) Conditionnement.

Le schéma type pour les six premiers mois en cas de donneur vivant utilisé est le suivant. Le traitement est commencé 5 jours avant la transplantation. Il associe toujours irradiation du transplant, alkeran les 15 premiers jours, azathioprine, prednisone et globulines de cheval antilymphocyte humain (G.A.L.).

Les G.A.L. ont été préparées à partir des lymphocytes du sang périphérique et de la rate x. Elles ont toujours été injectées par voie intramusculaire. Avant janvier 1969 la posologie a varié entre 5 et 10 ml par 24 heures en tenant compte de la teneur en globuline et du titre de lymphocytotoxicité.

* Les G.A.L. utilisées ont été préparées et mis à notre disposition par l'Institut de cancérologie et d'immunogénétique (Pr MATHE) et les services de recherche du Laboratoire CHOAY. Nous les remercions très vivement.

Sauf en cas d'intolérance, le schéma nabituel d'administration a été le suivant : injection quotidienne pendant les deux premiers mois, puis un jour sur deux les deux mois suivants, enfin 2 injections par semaine les 5e et 6e mois. L'arrêt des G.A.L. a été systématique après ce délai.

De juin 1967 à janvier 1969, la prednisone n'a été administrée qu'en cas de rejet, mais en pratique tous les malades (25) furent traités par cette thérapeutique dès les premiers mois. Le jour et le lendemain de l'intervention, la prednisone est remplacée par des injections de dexaméthasone (12 à 16 mg/24 h). La dose moyenne de prednisone administrée au cours des six premiers mois est de 0,66 mg/kg/jour dans le groupe des donneurs vivants apparentés et de 0,69 mg/kg/jour dans le groupe des donneurs non apparentés décédés.

En cas de reins prélevé sur un cadavre, une dose initiale de G.A.L. et d'azathioprine, double de la dose usuelle, est administrée dès que l'intervention est décidée. Les G.A.L. sont injectées une demi-heure après l'injection de 4 mg de dexaméthasone.

En cas de crise de rejet, le traitement comporte le maintien des doses d'azathioprine, l'administration de prednisone à la dose de 2 mg/kg/24 h., la reprise (sauf dans un cas) des doses quotidiennes de G.A.L. et une ou deux irradiations locales du transplant (150 rads), 2 fois une dose quotidienne de 4 mg d'alkeran a été donnée pendant 8 à 15 jours.

Au-delà du 6e mois, le traitement associé, en principe à l'exclusion de toute autre thérapeutique, les corticoïdes et l'azathioprine. La prednisone est réduite très progressivement jusqu'à une dose d'entretien de 10 à 5 mg/24 h atteinte à la fin de la première

année et poursuivie dans la majorité des cas indéfiniment. La dose d'entretien d'azathioprine est de l'ordre de 2 mg/kg en tenant compte de l'évolution hématologique.

3) Technique chirurgicale.

Celle-ci a été décrite ailleurs. L'artère rénale a été anastomosée à l'artère iliaque primitive et que la voie excrétrice urinaire a été rétablie par anastomose urétéro-urétérale dans 23 cas, urétéro(pyélique 2 fois et suivant des techniques variées 7 fois.

III. RESULTATS

Les résultats globaux sont exposés dans le tableau I.

Tableau I. Résultats globaux

Dans le lien de parenté 12 cas	11 succès (91 %) 1 (échec (rechute de glomérulonéphrite sub-aiguë)
Reins prélevés sur le cadavre 21 cas	12 succès (57 %) 9 échecs (cause technique 2 cas liés au condition. 5 cas causes diverses 2 cas.)

Ils démontrent nettement les succès remarquables obtenus dans la transplantation rénale effectuée dans le lien de parenté. Par contre le pourcentage des succès est moindre lorsqu'il s'agit de rein provenant du cadavre Il suffit d'examiner le tableau II pour s'en rendre compte.

Tableau II. Cause des échecs
(rein de cadavre)

A. COMPLICATIONS TECHNIQUES

- Néphrectomie au 26e jour par ulcération de l'artère iliaque et fistule urétérale 1
- Néphrectomie 1 mois apres par nécrose ischémique du greffon .. 1

B. COMPLICATIONS LIEES AU CONDITIONNEMENT

- Décès au 1er mois par ulcération de l'artère gastro-duodénale 1
- Décès au 4e mois par pneumopathie à pneumocystis carini 1
- Décès au 3e mois par pneumopathie à staphylocoque et ulcération de l'artère gastro-duodénale 1
- Néphrectomie au 4e mois par rejet subaigu par arrêt du conditionnement et septicémie à candida 1
- Décès au 20e mois par démyélinisation cérébrale aiguë 1

C. CAUSES DIVERSES.

- Nécrose corticale de cause indéterminée 2
- Rejet au 2e mois ou récidence de la maladie 1

TOTAL 10

On peut remarquer que la nécrose ischémique du greffon est imputable aux conditions défavorables du prélèvement et qu'en dépit de la diversité apparente des autres étiologies on ne peut pas exclure un facteur immunologique commun à toutes les complications puisque une forte incompatibilité justifie un conditionnement plus puissant, par conséquent plus dangereux.

D'autre part, il convient de signaler que dans le cas où le nombre des antigènes incompatibles est nul on peut noter une nette majorité de succès et au contraire une majorité d'échecs quand il y a plus de deux antigènes incompatibles.

Dans le cas où il existe 1 ou 2 incompatibilités les succès et les échecs sont partagés (voir tableau III)

Tableau III. Compatibilité, succès et échecs.

	Nombre des incompatibilités certaines				Nombre total des malades
	0	1	2	> 2	
Nombre des échecs quelle soit la cause	1	4	3	1	9
Nombre des succès	4	4	3	0	11

- Dans les cas de succès, un recul d'au moins 3 mois est nécessaire
- Si l'on exclut une rechute de la glomérulo-

pathie initiale et une atrophie cérébrale inexplicable on peut affirmer que tous les accidents (voire échecs) sont survenus au cours des 4 premiers mois.

La fonction rénale.

En ce qui concerne la fonction rénale, celle-ci est très satisfaisante au bout d'un an chez tous les transplantés qui n'ont pas eu de complications sévères initiales et 1 an après la transplantation la moyenne des clearances de la créatinine se situe autour de 70 millilitres, que le donneur soit un parent ou un cadavre.

L'évolution des cléarances de la créatine dans le groupe où les donneurs étaient vivants et dans le groupe où le donneur était décédé est résumé dans la figure 1 et la figure 2.

Homotransplantation rénale (donneurs vivants apparentés) Clearance de la créatinine

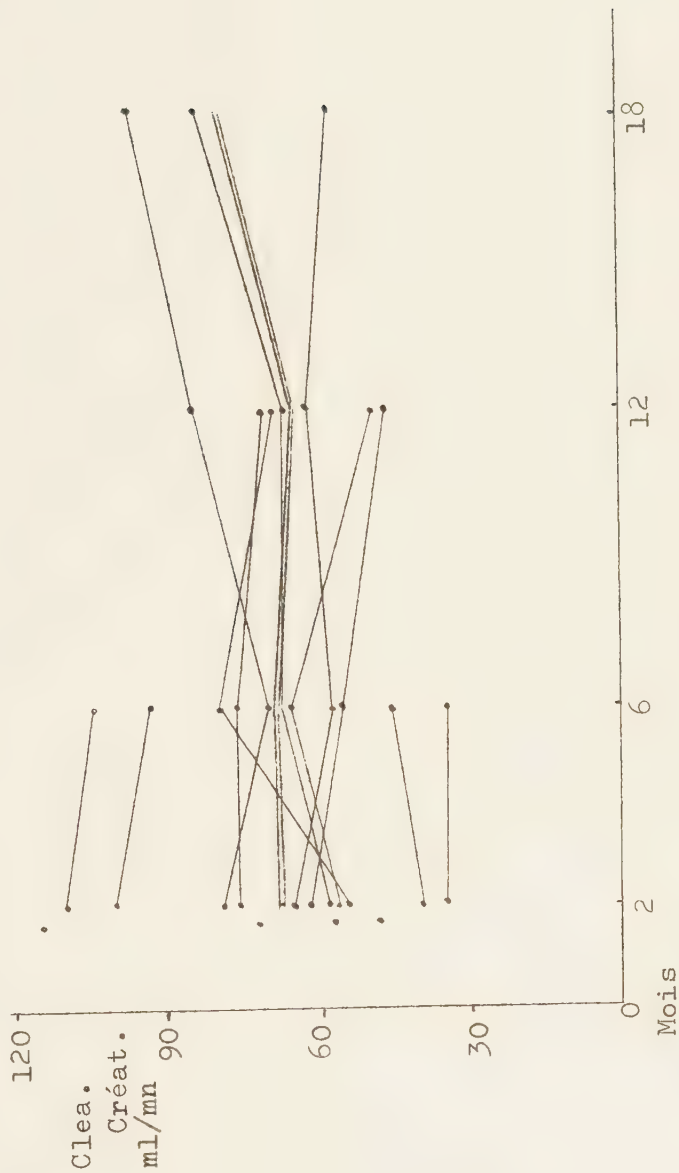
C.M.C. Foch
1967-1969



Homotransplantation rénale (reins de cadavre)

C.M.C. Foch
1967-1969

Clearance de la créatinine



Les crises de rejet.

Presque tous les malades ont présenté une crise de rejet au cours des six premiers mois (Tableau IV). Ces crises appartiennent dans l'immense majorité des cas au type 1 et 2 de WILLIAMS et coll. (23), elles ont cédé aisément au traitement habituel des rejets. Ces crises bénignes précoces n'influencent pas le pronostic ultérieur.

Les crises de rejet après le 6e mois sont rares : deux seulement dans la série étudiée. Elles ont coïncidé avec une réduction du conditionnement, comportant, dans un cas, l'arrêt complet de la prednisone motivé par un ulcère gastrique. Par contre chez les 15 malades qui bénéficient d'un recul égal ou supérieur à 6 mois, l'arrêt des G.A.L., soit pour intolérance, soit de façon systématique au 6e mois, n'a été suivi d'aucune crise de rejet.

Tableau IV : Crises de rejet

TYPE *	1er mois	2e à 6e mois	6e mois à 1 an	1 à 2 ans
1	9	10	-	1
2	15	5	-	1
3	-	-	-	-
4	-	1	-	-
5	-	2**	-	-
Total des cri- ses	24	18	0	2
Nombre de mala- des	30	30	15	6

* D'après VILLIAMS et coll. "Transplantation"
1967, 5 : 837-845.

** 1 cas : arrêt total du conditionnement par
septicémie à Candida

1 cas : rechute possible de la maladie ini-
tiale (M.A.T.)

Le tableau V donne l'évolution des fonc-
tions rénales chez les 4 malades chez lesquels
on a dû arrêter complètement, et avant le
6e mois, l'administration intramusculaire
des globulines antilymphocytaires en raison
d'une intolérance.

Tableau V : Evolution de la fonction rénale
après arrêt précoce des G.A.L. pour in-
tolérance

Observa- tion	Durée du traitement	EVOLUTION		
		Recul	Cl.creat. au terme du recul ml/mm	Rejet
HOR...	1 mois	18 mois	98	1(16e mois type 1)
DUB...	2 mois	18 mois	85	0
DAS...	1 mois	12 mois	101	0
POI...	4 mois	12 mois	70	0

Tests tuberculiniques.

Tous les malades ont été soumis à une exploration répétée de l'allergie tuberculinique. B.C.G. test et intra-dermo réaction à la tuberculine à 10 U ont toujours été négatifs chez les malades recevant une injection quotidienne ou tous les 2 jours de G.A.L. Lors de l'espacement des doses, ou de l'arrêt des G.A.L., les tests redeviennent habituellement positifs. Tous les B.C.G. tests peuvent se positiver à l'occasion d'un nouveau test. La réapparition des tests tuberculiniques positifs n'a jamais coïncidé avec un rejet du transplant. Nous avons définitivement renoncé à la pratique du B.C.G. test après avoir noté chez deux malades une collection supprimée avec de nombreux bacilles B.C.G. et le

contrôle désormais pratiqué est la simple intra-dermo réaction à 10 Unités.

Tolérance des G.A.L.

Elle a été dans l'ensemble favorable, diverses réactions doivent cependant être signalées. Certaines réactions sont locales avec douleur qui atteint habituellement son maximum quelques minutes après l'injection, elles furent très vives chez 4 malades. Les derniers lots de G.A.L. mis à notre disposition sont nettement moins douloureux. Les réactions locales sont atténuées par la corticothérapie associée.

Les réactions générales sont marquées par l'apparition de fièvre dans près de 40 % des cas et d'une accélération importante de la vitesse de sédimentation dans 36 % des cas (tableau VI). Ces anomalies peuvent parfois poser des problèmes diagnostiques avec certaines manifestations de rejet.

Anomalies hématologiques. La lymphopénie est la règle chez tous nos malades, voisine de 500 par mm³ en moyenne le premier mois, puis disparaissant progressivement ultérieurement.

Une thrombopénie, comprise entre 40 et 100 000 par mm³, sans aucune traduction clinique, a été notée chez 12 malades, soit 36 % des cas, au cours du premier mois au moment où l'effet de la chimiothérapie polyvalente azathioprine + alkeran est à son maximum. La thrombopénie a disparu en dépit de la poursuite des injections de G.A.L.

4 malades seulement ont présenté, même après changement de lot, des accidents locaux et généraux suffisamment intenses pour justifier l'arrêt précoce et définitif des injec-

Tableau VI. Complications liées au
G.A.L.

	Nombre de cas
Malades traités	32
→vitesse de sédimentation (> 100 à la première heure)	12 (36 %)
Fièvre	13 (39 %)
Thrombopénie au 1er mois (moins de 100 000 par mm ³) Rôle de la chimiothérapie	12 (36 %)
Arrêt précoce et définitif pour intolérance	4 (12 %)

tions de G.A.L. La fonction rénale est restée néanmoins excellente (tableau VI).

Aucune complication sévère imputable aux G.A.L. n'a été notée parmi les 30 malades traités. Une seule observation, déjà signalée (9) demeure préoccupante. Les trois mois qui suivent une transplantation de rein de cadavre sont marqués par une intolérance aux G.A.L. avec réactions locales très vives et fièvre élevée. Parallèlement, surviennent trois crises de rejet sévères dont la dernière se complique d'anurie et requiert 3 séances d'hémodialyse. Deux biopsies révèlent (Dr WAJCNER) des lésions diffuses d'ischémie glomérulaire et tubulaire avec de larges foyers d'infarctissement et des lésions de rejet cellulaire relativement minimales. Contrairement à toute attente, l'arrêt des G.A.L. et de l'azathioprine et la seule poursuite de la corticothérapie allèrent de pair avec la reprise d'une fonction rénale satisfaisante et la disparition de la fièvre.

IV. DISCUSSION

Une meilleure sélection des donneurs en fonction des tests d'histocompatibilité et les progrès acquis dans le conditionnement du receveur expliquent l'augmentation régulière des succès notés au cours des dernières années dans le domaine de la transplantation rénale chez l'homme. Les résultats rapportés prouvent qu'un pourcentage de succès précoce de l'ordre de 90 % qui se maintient après un délai de plusieurs années (9), est acquis non seulement lorsque donneur et receveur sont identiques dans le système HL-A (3, 6) mais également, le donneur étant soit le père, soit la mère, lorsqu'ils sont semi-identiques comme ce fut le cas chez dix de nos malades.

Lorsque le donneur est un **sujet** décédé, le pourcentage des succès précoces ou à un an est malheureusement différent, voisin de 50 % comme le montrent nos observations et la statistique mondiale (1). De plus il est de plus en plus rare que l'échec soit lié, aux conditions défectueuses de prélèvement. Le plus souvent il est la conséquence d'une histocompatibilité imparfaite entre donneur et receveur qui favorise certaines complications chirurgicales telles que les fistules urétérales (10, 15) et a nécessité le recours à des méthodes de conditionnement plus puissantes, mais aussi plus dangereuses. La quasi totalité des complications surviennent au cours des trois premiers mois (10).

Les progrès acquis au cours des dernières années dans l'étude de l'histocompatibilité devraient atténuer les différences qui séparent les résultats obtenus en matière de transplantation rénale dans ou hors de la parenté et permettre la sélection du donneur "idéal" (5, 6, 14, 21). En pratique, les inconnues qui persistent dans l'analyse des systèmes d'histocompatibilité et les difficultés concrètes de la transplantation (receveur éloigné du centre, transplantation impossible du fait d'une maladie intercurrente etc...) empêchent parfois la sélection du meilleur donneur. Ainsi en dépit d'un pool de receveur dans la région parisienne de l'ordre de 150 malades, tous typés préalablement dans le système HL-A, et des efforts remarquables d'un secrétariat central, dans un tiers de nos transplantations il y avait entre donneur et receveur une incompatibilité certaine pour deux antigènes ou plus. Il semble peu réaliste d'imaginer qu'une telle situation puisse s'améliorer rapidement et les progrès ne peuvent résulter que de l'amélioration de méthodes de conditionnement.

Dans l'attente de l'induction chez l'homme d'une tolérance spécifique, le traitement du receveur comporte toujours de l'azathioprine associée aux corticoïdes administrés suivant une posologie variable. Depuis le travail original de STARZL (19), divers groupes ont adjoint à cette association thérapeutique des globulines antilymphocyte humain et font état de résultats très favorables (7, 9, 19, 21). L'appréciation exacte de l'efficacité chez l'homme d'une telle thérapeutique dans le domaine de la transplantation rénale demeure cependant difficile pour de multiples raisons. Les G.A.L. n'ont jamais à notre connaissance été utilisées seules dans de telles circonstances. Dans le cadre d'un traitement associ-

ant plusieurs médicaments donnés à peu de malades pendant plusieurs années, la réalisation de véritables séries témoins est à peu près impossible (9). Enfin, le fait que des succès remarquables soient obtenus en l'absence de G.A.L. retire beaucoup de valeur aux résultats statistiques globaux comme élément d'appréciation de l'efficacité de cette nouvelle thérapeutique (27). Actuellement le clinicien ne peut que former l'espoir qu'une méthode thérapeutique, qui suffit à elle seule à donner des résultats remarquables dans le domaine de la transplantation d'organes expérimentale (7, 19), puisse s'appliquer à l'homme et faire disparaître les complications liées à la chimiothérapie et à la corticothérapie.

La tolérance locale et générale des G.A.L. utilisées a été dans l'ensemble bonne. Le plus souvent le changement de lot de G.A.L. suffit à faire disparaître les accidents précoces de type anaphylactique. L'administration systématique de corticoïde dès le début du traitement a contribué à une meilleure tolérance et elle réduit peut être les chances d'immunisation du malade vis-à-vis des protéines de cheval (8). Chez quatre malades les accidents d'intolérance à plusieurs lots, sans doute, du fait d'une immunisation vraie, ont été tels que le traitement a dû être interrompu définitivement.

Aucun document clinique ou expérimental ne permet actuellement de préciser la posologie la meilleure des G.A.L. en matière de transplantation d'organes. Les doses quotidiennes que nous avons administrées par voie intramusculaire sont en accord avec celles généralement utilisées chez l'homme (7, 19, 20, 22) mais peut-on comparer des doses identiques d'une solution de G.A.L. préparées dans des

conditions tres différentes ... La voie intra-veineuse a été préconisée et utilisée semble-t-il sans accident grave (20). Elle prendrait tout son intérêt à la période initiale du traitement si la posologie était considérablement accrue afin de se rapprocher des doses couramment utilisées chez l'animal (7, 11, 19) et en cas de rejet aigu.

Dans notre série l'arrêt des injections de G.A.L. a été systématique au bout de six mois. Il est possible que les doses faibles, deux injections de 5 ml par semaine injectées le 5e et le 6e mois, soient inutiles ou qu'il faille au contraire poursuivre le traitement de façon indéfinie comme on le fait pour la chimiothérapie et les corticoïdes. Le fait que l'arrêt exclusif des G.A.L. n'ait jamais été suivi d'une crise de rejet plaide contre cette attitude. Ces données soulignent l'urgente nécessité de recherches expérimentales et cliniques qui pourraient définir sur des bases solides la posologie quotidienne et la durée du traitement par des G.A.L. susceptibles de donner les meilleurs résultats. Actuellement, nécessités pratiques et données théoriques incitent à augmenter les doses quotidiennes et à raccourcir le traitement par rapport au schéma utilisé dans la série rapportée.

V. CONCLUSIONS

L'étude des effets des globulines de cheval antilymphocyte humain (G.A.L.) a été effectué chez 32 malades qui ont reçu un allotransplant rénal au Centre Médical Foch entre le 14 juin 1967 et le 21 Juillet 1969.

Les globulines de cheval antilymphocyte humain préparées à partir du sang périphérique et de la rate ont été injectées par voie intramusculaire, à la dose de 5 à 10 millilitres, d'abord quotidiennement pendant les deux premiers mois, un jour sur deux les deux mois suivants, enfin au rythme de deux injections par semaine les 5e et 6e mois.

La tolérance aux G.A.L. a été, dans l'ensemble, satisfaisante et le traitement n'a été interrompu, en raison des réactions générales, que chez quatre malades.

Le traitement par les G.A.L. a été associé à l'irradiation du transplant et à l'administration d'immunodépresseurs chimiques (Imuran et les deux premières semaines Alkérán) et de corticoïdes (Prednisone).

Les résultats, tant en ce qui concerne la survie que la qualité de la fonction rénale, peuvent être considérés comme très satisfaisants avec un recul allant de 3 à 37 mois.

Le pourcentage des succès est de 91 pour cent

dans le lien de parenté (12 cas) et de 57 pour cent lorsque le rein est prélevé sur un sujet décédé (21 cas).

Compte tenu du schéma de conditionnement utilisé qui fait appel à plusieurs thérapeutiques et des multiples facteurs impliqués dans le succès d'une allotransplantation rénale chez l'homme, il est difficile de faire la part exacte qui revient aux G.A.L. dans la qualité des résultats obtenus ; ceux-ci toutefois plaident en faveur du traitement polyvalent utilisé.

Vu :

Le Président :

Signé : M. DEROT

Vu :

Le Doyen honoraire,
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine :

Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. Advisory committee of kidney transplant registry.
Seventh report of the Human kidney transplant registry. Transplantation, 1969, 7.
2. BACH J.F.
Problèmes posés par l'évaluation de l'activité immunosuppressive et de la toxicité des sérums antilymphocyte antihomme.
Rev. de Méd., 1970, 3, 149-155.
3. BATCHELOR J.R. and JOYSEY V.C.
Influence of HL-A incompatibility on cadaveric renal transplantation.
Lancet, 1969, 1, 790-792.
4. CHEW W.B. et LAWRENCE J.S.
Antilymphocytic serum.
J. Immunol., 1937, 33-271.
5. DAUSSET J., FEINGOLD H. et HORS J.
La sélection du donneur d'organe.
Actual. Néphrol. Hôp. Necker, 1969.
Flammarion éd., p. 13-21.
6. DAUSSET J., WALFORD R.L., COLOMBANI J.,
LEGRAND L., FEINGOLD N., BARGE A. et RAPAPORT F.T.
The HL-A system sub loci and their importance in transplantation.
Proc. 2nd int. Congr. Transpl. Soc. New York Stratton ed. N.Y., 1969, p. 331-341.

7. DORMONT J., DEBRAY SACHS N. et BACH J.F.
Sérums antilymphocytes et transplantation d'organes.
Actual. Néphrol. Hôp. Necker, 1969.
Flammarion éd., Paris, p. 23-41.
8. DORMONT J., JOSSO K., HORS J., JUNGERS F.
et BACH J.F.
Toxicité et effets secondaires des sérums
antilymphocytes.
H. Urol. Néphrol., 1969, 75, 588-593.
9. KUSS R. et coll.
Communication au Colloque international
C.N.R.S. sur les propriétés ...
Lyon, oct. 1969 sous presse
10. KUSS R., POISSON J., AUVERT J. et DENIS M.
Expérience française sur la transplantation
rénale.
Rapport XIVE Congr. Soc. Int. Urol. Munich
1967, tome I, p. 181-237.
11. LEGRAIN M., DUBOIS M., ROTTENBOURG J.,
GANDJBAKHCH I., WAJCNER G. et GILET D.
Homotransplantation couplée cœur rein
dans l'abdomen du chien. Conditionnement
par l'association sérum antilymphocytaire
de cheval, azathioprine, prednisone.
J. Urol. Néphrol., 1969, 75, 615-620.
12. METCHNIKOFF E.
Etude sur la résorption des cellules.
Ann. Inst. Past., 1899, 13, 737.
13. PAPPENHEIMER A.M.
Experimental studies upon lymphocytes.
I. The reactions of lymphocytes under
various experimental conditions.
J. Exp. med., 1917, 25, 633.
14. PATEL R., MICKEY M.R. et TERASAKI P.I.
Serotyping for homotransplantation kidneys
from unrelated donors.

New Engl. J. Med., 1968, 279, 501-506.

15. POISSON J.

Le remplacement du rein. Transplantation rénale.

Rapport 63e Congr. Assoc. Franç. Urol., Paris, 1969.

16. SCHWARZENBERG L. et CHOAY J.

Préparation et propriétés de globulines antilymphocyte à partir de lymphocytes du sang périphérique de donneurs normaux séparés "in vitro" grâce au séparateur de cellules I.B.M.

Coll. inter. Sur les propriétés immuno-dépressives et le mécanisme d'action du sérum antilymphocytaire. Lyo, 8-10 oct. 1969.

17. SCHWARZENBERG L., NAGI M.S., PRADET-BALADE O. et MATHE G.

Utilisation pour la séparation des lymphocytes sanguins du séparateur de cellules sanguines à débit continu.

Nouv. Rev. Fr. Hématol., 1968, 8, 579.

18. SCHWARZENBERG L.

Préparation de la globuline antilymphocyte.

Rev. de méd., 1970, 3, 143-147.

19. STARZL T.E., MARCHIORO T.L., PORTER K.A., IWASAKI Y. and CERILLI G.J.

The uses of heterologous antilymphoid agents in canine renal and liver homotransplantation and in human renal homotransplantation.

Surg. Gynecol. Obst., 1967, 124, 501-318.

20. TRAEGER J., FRIES D., PERRIN J., CARRAZ M., REVILLARD J.P., SAUNIER B., BECCHIER J., BONNET F. et ARCHIMBAUD J.P.

Utilisation des globulines antilymphocytaires chez l'homme : expérience personnelle et perspective d'avenir.

Actual. Néphrol. Hôp. Necker, 1969.

Flammarion éd., Paris, p. 44-50.

21. VAN ROOD J.J.

Tissue typing and organ transplantation.
Lancet, 1969, i : 1142-1146.

22. VAN YPERSELE DE STRIHOU C., ALEXANDRE
C.P.J., COCHE E. et SOKAL G.

Rôle de l'histocompatibilité et des globulines antilymphocytaires dans l'évolution précoce de l'homotransplantation rénale humaine.

J. Urol. Néphrol., 1969, 75 : 609-615.

23. WILLIAMS B., WHITE J.J.O. and HUME D.M.

Factors influencing the long term functional success rate of human renal allografts.

Transplantation, 1967, 5, 837-843.

24. WOODRUFF M.F.A.

The transplantation of tissues and organs.
(Springfield, 1960, Thomas ed.)

VII. ANNEXE

(32 observations)

ARI... Michel

31 ans, sexe : M

MALADIE CAUSALE : Glomérulonéphrite chronique.
traitement préalable : hémodialyse.

TRANSPLANTATION

date : 7.9. 1968

Donneur : vivant frère jumeau hétérozygote

compatibilité : très bonne

- différences : 3

anastomose termino-terminale

REJET (Williams)

Aucun

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Diurèse immédiate.

Clearance de la créatinine au 6e mois 100 ml/
mm

biopsie rénale en mars 1969 : normale

COMPLICATIONS

Infection urinaire très fugace.

CONDITIONNEMENT

schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme de 31 ans G.N.C., hémodialysé, greffe
7.9.1968 donneur vivant (jumeau hétérozygote)
Identiques.

Excellente évolution. Cl. Créat. à 1 an :
100 ml/mm.

Excellente tolérance aux injections de G.A.L.

o

BAE... Annie

19 ans, Sexe : F

MALADIE CAUSALE : glomérulonéphrite chronique
Traitement préalable : hémodialyse à partir
de février 1969.

TRANSPLANTATION

date : 14.4. 1969

Donneur vivant : père

Compatibilité : différences 3 (7,10,16)
pas d'incompatibilité

anastomose pyélo-pyélique.

REJET (Williams)

Aucun

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Diurèse immédiate

Clearance de la créatinine :

ler mois : 90 ml/mn

6e mois : 100 ml/mn

Biopsie rénale, 14 octobre 1969 : normale.

COMPLICATIONS

Hématologiques : anémie, leucopénie pendant
le 1er mois

Infectieuses : infection urinaire à bacille
non identifié (persistante)

Diverses : douleur au niveau du greffon (1er
mois)

V.S. : accélérée (100)

CONDITIONNEMENT

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX

Femme 19 ans G.N.C. hémodialysée. Greffe
le 14.4. 1969. Donneur vivant, père. Semi-
identiques. Excellente évolution. Cl. créat.
à 6 mois : 100 ml/mn). Bonne tolérance.

o

BAH...Alain

23 ans, sexe : M

MALADIE CAUSALE : Glomérulonéphrite chronique
(familiale). Hémodialyse à partir d'avril 1967

TRANSPLANTATION

14.6. 1967

Donneur vivant : père

Compatibilité : 2 incompatibilités (1 et 3)

Anastomose urétéro-urétérale

REJETS (Williams)

4.13. octobre 1968

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse non immédiate : 15' après déclama-
page.

Clearance créat. 1er mois : 90 ml/mn, 6e
mois 70 ml/mn, 1 an, 80 ml/mn, 1 an 1/2 :
110 ml/mn.

Biopsie rénale 10;10. 1968 : lésions inters-
titielles diffuses de rejet cellulaire.

COMPLICATIONS

Hématologiques : lymphopénie marquée

Diverses : poussées fébriles par G.A.L.

Ulcère gastrique.

CONDITIONNEMENT

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX

Homme 23 ans, G.N.C. , hémodialysé, greffe

14. 6. 1967. Donneur vivant : pere. 2 incom-
patibilités. 1 rejet type 1 (10. 1968).

Très bonne évolution (Cl. créat. à un an =
80 ml/mn). Ulcère gastrique au cours du trai-
tement. Bonne tolérance à la G.A.L.

o

BIR...Liliane

28 ans, sexe : F

MALADIE CAUSALE

Pyélonéphrite chronique

Hémodialyse depuis sept. 67.

TRANSPLANTATION

21.11. 1967

Donneur : cadavre

REJET (Williams)

Ablation du greffon au 12e jour par nécrose corticale du transplant.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Anurie d'emblée, pas de récupération de la diurèse.

COMPLICATIONS

Diverses : Nécrose corticale du greffon
T.B.C. intestinale et génitale
importante décélée à l'intervention

CONDITIONNEMENT

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX

Femme de 28 ans. Pyélonéphrite chronique.
Hémodialysée. Greffe 21.11. 67. on découvre TBC intestinale et génitale à l'intervention. Donneur : cadavre. 1 incompatibilité. Anurie d'emblée et nécrose ischémique du rein (12e jour) Reprise de l'hémodialyse. Décédée en Janvier 1968. Insuffisance cardiaque + cachexie.

o

BOU... Richard. 26 ans, Sexe : M

MALADIE CAUSALE

Pyélonéphrite chronique (par malformation congénitale)

Traitement préalable : hémodialyse 267 séances dès 1966.

TRANSPLANTATION

date 21.7. 1969. 2e transplantation, la

première en octobre 1966 :
nécrose rapide du greffon
maladie causale pyélonéphrite chronique
Donneur vivant : père

COMPATIBILITE

Incompatibilité en 3 et 7, partielle en 11
(Dausset)

REJETS (Williams)

Type 2 : 1ère semaine (pendant 4 jours)

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse immédiate

Clearance créatinine : 1er mois: 103 ml/mn

COMPLICATIONS

Urologiques : fistule urinaire (urétéro-vésicale) avec fuite entre le 13.8.1969 et le 21.8.1969.

Hématologiques : grosse plaquettopénie aussi diminution des globules rouges et des globules blancs. Anémie persistante, grande sensibilité hématologique.

Diverses : Hypophosphorémie (hyperparathyroïdisme)

V.S. accélérée

Douleur constante au niveau de l'uretère gauche.

CONDITIONNEMENT

Schéma type

particularités : grande sensibilité hématologique.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX -

Homme 26 ans. Anéphrique sous hémodialyse (maladie base : pyélonéphrite chronique) 1ère greffe : nécrose rapide oct. 1966. Greffe n° 2 : 21.7.1969, donneur vivant : père. 2 incompatibilités. 1 rejet type (1ère semaine). Très sensible au point de vue héma-

tologique. Fistule urinaire(urétéro-vésicale 8. 1969).

o

BRE... Sylvette

45 ans. Sexe : F

MALADIE CAUSALE : Glomérulo-néphrite chronique
pas de traitement préalable.

TRANSPLANTATION

date : 16.11.1968

Donneur : cadavre

COMPATIBILITE

différences : 1 en groupe 3 Dausset
anastomose urétéro-urétérale

REJETS (Williams)

Type I : 14e jour

Type 3 : 7.4.1968

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse immédiate

Clearance de la créatinine :

1er mois : 61 ml/mn

6e mois : 10 ml/mn

Biopsie rénale, le 10 Mars 1969 : Normale

le 20 Janv. 1969 : Normale

COMPLICATIONS

Hématologiques : Lymphopénie et plaquettopénie. Leucopénie, anémie prédominante

Infectieuses : épanchement pulmonaire bilatéral (TBCI : Avril 1969)

Septicémie colibacilles (11.4.1969) -

Pyurie Gram (17.2.1969)

Herpès bucal(Fev. 1969)

Hépatiques : Hépatomégalie, atteinte hépatique (ictère) immunologique ? Transfusionnelle ? (3.3. 1969)

Diverses : syndrome hémorragique diffus :
(23.3. 1969 et Avril 1969)

CONDITIONNEMENT

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX

Femme 45 ans, G.N.C. Greffe le 16.11.1968
(rein de cadavre). 1 différence. 1 rejet type 1 (14e jour) et 1 rejet type 3 le 5e mois.
Atteinte hépatique + septicémie + épanchement pleural + syndrome hémorragique diffus.
Décédée le 13.4. 1969 : collapsus irréversible + insuffisance respiratoire aigue

AUTOPSIE : rein normal

(23.4. 1968) Foie : lésions par traitement immunodépresseur.

Pneumopathie bilatérale diffuse secondaire au Pneumocystis carini.

o

CER... Nicole

29 ans. Sexe : M

MALADIE CAUSALE : Néphrectomie rein gauche 1961

(TBC ?) 1967 : IR + HTA

Traitement préalable : hémodialyse à partir de Juin 1968.

TRANSPLANTATION

date : 10.9. 1968

Donneur : cadavre

COMPATIBILITE

incompatibilité : 2 (12, 2)

anastomose urétérale termino-terminale.

REJETS

Type 1 : le 13.9. 1968 ? le 13.10. 1968 ?

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse immédiate

Clearance de la créatinine : 1er mois: 75 ml/mn

6e mois: 65 ml/mn

1 an : 58 ml/mn

Biopsie rénale : le 7.3.1969 : lésions minimales interstitielles type rejet.

COMPLICATIONS

Hématologiques : lymphopénie prédominante
mais aussi leucopénie, anémie et pla-
quettopénie.

Infectieuse : Bronchite le 20. 12. 1968

Diverses : Hémodialyse les 3 premiers jours.

CONDITIONNEMENT

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX

Femme 29 ans, T.B.C. ?, hémodialysée, greffée le 10.9.1968. 2 IC (2,12). 2 rejets type 1. Bonne évolution : 58 ml/mn clearance de la créatinine au bout d'un an. Bonne tolérance au conditionnement.

o

DA SIL... Jacques

19 ans Sexe : M

MALADIE CAUSALE : glomérulonéphrite subaigüe +
H.T.A.

traitement préalable : hémodialyse ; quelques séances avant la greffe.

TRANSPLANTATION

date 8.7. 1968

Donneur vivant : père

Compatibilité : 2 incompatibilités (2,12)

REJETS (Williams)

Type 1; 13.7. 1968(4. jours) et janvier 1969
(3 jours)

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse immédiate

Clearance créatinine : 1er mois 100 ml/mn,
6e mois 111 ml/mn
1 an 100 ml/mn

biopsie rénale le 8.4. 1969 : normale

COMPLICATIONS

Urologiques : fuite urinaire confirmée 14.7.68
Hématologiques : anémie persistante
Infectieuses : infection urinaire à colibacilles août 1968 (Nibiol)
infection urinaire 17.1.1969 (Pénicilline + nibiol)
Osseuses : polyarthralgies + fièvre pendant 1er mois, d'où arrêt de G.A.L.
Diverses : correction de l'H.T.A.
V.S. accélérée (100) pendant les premiers jours au moment de l'administration quotidienne du S. A.L.)

CONDITIONNEMENT

Schéma type
C.A.L. arrêté par intolérance au 1er mois, mais repris quelques jours à cause du 2e rejet.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX

Homme 19 ans, glomérulonéphrite subaigue hémodialysé. Greffe 8.7. 1968. Donneur vivant père, 2 incompatibilités , 2 rejets type X (7. 1968 et 1. 1969). G.A.L. arrêtée au 1er mois pour intolérance. Bonne évolution. Cl; créat. à 1 an : 100 ml/mn.

o

DAU... Jean-Jacques

21 ans Sexe : M

MALADIE CAUSALE

Glomérulo-néphrite chronique
Hémodialyse depuis octobre 1967

TRANSPLANTATION

6.11. 1967
Donneur vivant : mère
Compatibilité
2 différences (1,3)
Anastomose urétéro-urétérale haute.

REJETS (Williams)

Type 1 : 28.8. 1968 (5 jours)
Type 2 : 27.5. 1968 (10 jours)
 9.6. 1968 (13 jours)
Ablation du greffon 26.11.1968

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse immédiate

Clearance créatinine :

 ler mois 80 ml/mn, 6e mois : 51 ml/mn
 1 an 12 ml/mn

Biopsies rénales

 1) date 16.5. 1968 : lésions banales type
 rejet+synéchies
 (lésions artériolaires ?)

 2) date 3.9. 1968 : identique à la P.B.
 de mai.

Rechute de la maladie causale au 6e mois
d'après la biopsie rénale et confirmée plus
tard sous immunofluorescence (9.12. 1968)

COMPLICATIONS

Hématologiques : aplasie médullaire (4e mois)
tendance à la leucopénie.

Infectieuses : pyélonéphrite aiguë (juin 1968)
contrôlée avec antibiotiques. Zona à
répétition.

osseuses : douleurs articulaires de la main
gauche

Diverses : syndrome néphrotique au 4e mois
V.S. accélérée pendant les deux premiers
mois.

Reprise de l'hémodialyse depuis le 26.11.1968.

CONDITIONNEMENT

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX

Homme 21 ans hémodialysé, greffe 6.11.67,
Donneur : mère, 2 différences. 2 rejets type
II (4e et 7e mois), type I (9e mois). Aplasie

médullaire 4e mois. Ablation greffon 1 an
après greffe. Rechute GNC confirmé par B.R.

o

DEC... André

42 ans, Sexe :M

MALADIE CAUSALE : Néphroangiosclérose (H.T.A.
maligne depuis 1965).

Traitement préalable : hémodialyse à partir
de Novembre 1968.

TRANSPLANTATION

date : 9.2.1969

Donneur : cadavre (14 ans)

Compatibilité

différences : 3

incompatibilité : 2 (4, 12)

anastomose urétéro-urétérale.

REJETS (Williams)

aucun

Ablation du greffon le 36e jour par nécrose
septique de l'anastomose artérielle

nécrose rénale ischémique : Néphrectomie

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Anurie totale : hémodialyse

Cléarence de la créatinine : 1er mois : Nulle

Biopsies rénales, le 28.2.1969 : foyer de
nécrose corticale avec ischémie parenchyme sous-
jacent et début d'atrophie.

COMPLICATIONS.

Hématologiques : Leucopénie.

Infectieuses : Gros caillot infecté entre
paroi et muscle iliaque (26.3.1969)

Diverses : Repris en hémodialyse à par-
tir du 15 mars 1969.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 42 ans. Néphroangiosclérose maligne. Hémodialyse. Greffe le 9.2.1969. Cadavre. 2 I.C. + 3 D. Anurie d'emblée. Nécrose aseptique de l'anastomose artérielle + nécrose ischémique rénale. Au 36e jour : Ablation.

o

DU.... Paul

34 ans, sexe : M

MALADIE CAUSALE

Glomérulonéphrite chronique à un stade ultime. Hémodialyse pendant 1 ans.

TRANSPLANTATION

4.3.1968.

Donneur : cadavre

compatibilité : incompatibilité 1 par antigène MAC 1.

Anastomose urétéro-urétérale.

REJETS (Williams)

Type 1 : un rejet du 25.3 au 10.4.1968.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse immédiate.

clearance créat. 1er mois : 58 ml/mn, 6e mois

75 ml/mn, 1 an : 67 ml/mn 1 1/2 : 66 ml/mn

biopsie rénale : 30.9.1969 : Lésions segmentaires minimes de hyaline sous-endothéliale au niveau des artérioles juxtaglomérulaires.

COMPLICATIONS.

Hématologiques : leucopénie

Infectieuses : rickettsiose digestive avril 69
affection virale/pulmonaire
avril 69.

Hépatique : ictère préalable (novembre décembre 1968)

entre janvier et avril 69 : diminution de la fonction hépatique normalisée à partir du mois de mai. Rechute en juillet 69 (25 % rétention)

Diverses : petit abcès sous-cutané à l'épaule gauche (staphylococcique ?) H.T.A. ?

CONDITIONNEMENT.

Schéma type

S. A.L. arrêté définitivement 23.5.1968
(réactions locales et générales).

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 34 ans, G.N.C. Hémodialysé, greffe 4.3.68. 1 incompatibilité. 1 rejet type I (1er mois). Intolérance au S.A.I. arrêt définitif au 2e mois. Bonne évolution, clearance créat. 67 ml/mn au bout d'un an. Fonction hépatique : 25 % rétention B. S.P.

o

EPP... Williams

Age 35 ans,
sexe : M

MALADIE CAUSALE

Glomérulonéphrite chronique (familiale ?)
hémodialyse à partir de février 1968.

TRANSPLANTATION

7.7.69

Donneur : cadavre

compatibilité : 2 incompatibilités potentielles une Dausset
une HL-A

REJETS (Williams)

Type 2 au 12e jour.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Diurèse immédiate

clearance créat. 1er mois 91 ml/mn

COMPLICATIONS

Urologiques : fuite urinaire (13.7.1969) +
urethrite postérieure 21.7.69
résection de la sténose du bas
uretère,

Hématologiques : Grosse plaquettopénie à partir du 24e jour)
anémie persistante jusqu'au 20e jour.

Infectieuses : septicémie à pyocyanique
avec saignements divers

diverses : réactions locales à G.A.L. et
fièvre déterminant parfois l'arrêt
de G.A.L.

Fécalome (31.7.69)

V.S. accélérée (100, mais infection)

CONDITIONNEMENT.

Schéma type

G.A.L. : arrêt définitif au 2e mois.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 35 ans, G.N.C. Hémodialysé, greffé (cadavre 7.7.69). 2 incompatibilités : 1 da, 1 HL-A). 1 rejet type II au 12e jour. Sténose du bas uretère 21.7.69. Résection. Septicémie pyocyanique. Intolérance G.A.L. arrêt 2e mois.

o

EST... Max

24 ans, sexe :M

MALADIE CAUSALE

Glomérulonéphrite chronique.

dialyse péritonéale

hémodialyse à partir du mois d'avril 1968.

TRANSPLANTATION.

30.10.1968

donneur cadavre

compatibilité : presque identité, 1 différence (7 Dausset)

Anastomose termino-terminale de l'uretère.

REJETS

pàs de rejet.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Oligoanurie pendant 15 jours. Tubulopathie, anurie : choc hémorragique, hémodialyse les 15 premiers jours.

clearance créat. 1er mois : 100 ml/mn, 6e mois : 59 ml/mn, 1 an : 85 ml/mn,

biopsie rénale, 26.9.69 : pas de rejet, lésion extrêmement minime : foyer cellulaire de la zone arquée et discret oedème interstitiel.

COMPLICATIONS

Urologiques : fistule vésicale, fuite urinaire de début. Fermeture chirurgicale 10.2.69 et 18.3.69. Anurie U.P.R. 26.9.69 : obstacle complet de l'uretère terminal : ablation de gros cailloux.

Hématologiques : saignements divers (10 jours après greffe)
grosses plaquettopénie (45000)
transfusion. Leucopénie

Infectieuses : 26.12.68 : zona interscostal.
Infection urinaire

Diverses troubles de coagulation : saignements divers pendant 10 jours après greffe.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 24 ans, G.N.C. Hémodialysé, greffé 30.10.68. Donneur : cadavre. 1 différence. Hémodialyse les 15 premiers jours après greffe pour tubulopathie de choc. Fistule urétérale. Réintervention (2 et 3.68). Anurie sept. 69 par obstacle complet de l'uretère terminal (ablation calcul). Bonne évolution cl. créat. à un an : 85 ml/mn. Bonne tolérance.

GER... Alain

30 ans, sexe :M

MALADIE CAUSALE

Glomérulonéphrite chronique + H.T.A.

Hémodialyse depuis septembre 1967.

TRANSPLANTATION

14.6.1968, donneur cadavre
anastomose urétéro-urétérale.

REJETS (Williams)

type 4 : 1ère semaine (hémodialyse)

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse après une heure

tubulopathie aiguë, rein artificiel pendant
3 semaines

clearance créat. 1^{er} mois : 54 ml/mn, 6e
mois : 65 ml/mn, 1 an 60 ml/mn

biopsie rénale, 24.6.1968 : rejet sévère aigu
(lésions diffuses interstitielles).

COMPLICATIONS

Urologiques : réintervention pour fuite urinaire (6e jour)

Hématologiques : anémie, lymphopénie

Osseuses : ostéonécrose des 2 têtes fémorales (sept. 69)

Diverses : tubulopathie aiguë 2e jour :
hémodialyse
diabète par cortancyl
V.S. accélérée

CONDITIONNEMENT.

schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 30 ans, glomérulonéphrite chronique
hémodialysé. Greffé 14.6.68. donneur : cadavre
Rejet type IV 1ère semaine. Réintervention
pour fistule (6e jour). Bonne évolution postérieure.
Cl. Créat. à un an : 60 ml/mn. septembre 1969, ostéonécrose des deux têtes fé-

morales. Bonne tolérance au conditionnement.

o

GER... André

46 ans, sexe : M

MALADIE CAUSALE.

Pyélonéphrite chronique.

Traitement préalable : hémodialyse.

TRANSPLANTATION

1.7.1968.

donneur vivant : mère

compatibilité : 1 incompatibilité

Anastomose urétéro-vésicale

REJETS (Williams)

Type 2 : 7.7.1968 (7e jour)

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse immédiate.

Cl. créat. 1er mois 45 ml/mn, 6e mois ml/mn,
1 an : 35 ml/mn.

Biopsie rénale 13.12.1968 : lésions tubulaires minimes (médullaires)

COMPLICATIONS

Urologiques : 5.7.1968 : petite hématurie
vésicale (sonde)

19.7.1968 distension vésicale
reflux)

Hématologiques : anémie prédominante
1.600.000 G.R. Leucopénie

Infectieuses : Pyurie persistante (6.9.1968)
entretenue par atonie vésicale,
Existence du reflux modéré,
difficulté de traitement

Diverses : brûlures gastriques (chimiothérapie 2.7.1968). Polyarthralgies
et fièvre par S. A.L. V.S.
>100 à la 1ère h.

CONDITIONNEMENT.

Second type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 46 ans. Pyélonéphrite chronique, hémodialysé, greffe 1.7.68. Donneur vivant : mère
1 incompatibilité, 1 rejet type II (7e jour).
Clearance créat. 1 an 33 ml/mn. Bonne tolérance bien qu'arthralgies et épisodes fébriles lors de l'injection de G.A.L.

o

GU... Anne

24 ans, sexe:F

MALADIE CAUSALE: Nécrose corticale post-abortum
Traitement préalable : hémodialyse depuis
Juillet 1966.

TRANSPLANTATION

date : 24.11.1968.

Donneur : cadavre

COMPATIBILITE

différences : 2 (12,8) dans groupes leucocytaires.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Pas de diurèse immédiate (tubulopathie choc, anurie, (1 semaine), hémodialysée 1 mois + oligurie (3 semaines).

Clearance créatinine : 2e mois : 36 ml/mn
6e mois : 46 ml/mn

Biopsie rénale, le 27.11.1968 : lésions diffuses très modérées d'oedème interstitiel

le 7. 12.1968 : lésions interstitielles de type inflammatoire avec présence de polynucléaires. Pas de rejet.

le 19. 9.1968 : Pas de conclusion en l'absence de corticale (médullaire).

COMPLICATIONS

Urologiques : 3e semaine : caillots de la voie excrétrice (enlevés)

Hématologiques : leucopénie sévère + grosse plaquettopénie avec troubles

de la coagulation. Anémie par pertes hémorragiques

Infectieuses : Mars 1969 : collection suppurée base pulmonaire droite (drainé septicémie (Gram +) + collapsus.

Diverses : Hématurie +++ (2e et 3e semaine). Hématurie intrapéritonéal. Réintervention (2e semaine). Sous Aldomet à cause de T.A. autour de 17/10.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 24 ans, nécrose corticale post-abortionum Greffée le 24.11.68. 2 ans sous hémodialyse préalable. Donneur : cadavre, 2 différences. Hématurie et hématomose en 3e semaine. Même époque réintervention pour hématome intrapéritonéal. Anurie post-greffe : 1 mois (hémodialyse). Troubles hématologiques. Clearance de la créatinine : 6e mois : 46 ml/mn.

o

HOR... Guy

27 ans, sexe: M

MALADIE CAUSALE : Glomérulo-néphrite chronique
Traitement préalable : hémodialyse : 1 séance avant transplantation.

TRANSPLANTATION

date : 6.1.1968

Donneur : cadavre

COMPATIBILITE

Incompatibilité : 1 (3)

Anastomose urétéro-urétérale.

REJETS (Williams)

Type 2 : 9 octobre 1968, 7 juillet 1968.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Diurèse immédiate mais très faible pendant la 1ère semaine.

Clearance de la créatinine. 1er mois : 80ml/mn
6e mois : 140ml/mn
1 an : 70 ml/mn

Biopsie rénale, le 11 Octobre 1968 : lésions focales modérées de type rejet cellulaire.

le 7 juillet 1969 : lésions de rejet cellulaire mais aussi de néphrite interstitielle type inflammatoire.

COMPLICATIONS.

Hématologiques : Lymphopénie prédominante

Osseuses : ostéo-nécrose de la tête fémorale droite (juillet 1969)

Diverses : Réactions locales et générales au S.A.L.

CONDITIONNEMENT

Schéma type

Particularités : Arrêt du S.A.L. au 2e mois (repris quelques jours à l'occasion du rejet d'octobre 1968).

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 27 ans. Glomérulo-néphrite chronique Greffé le 6.1.1968. Cadavre. 1 IC (3). 2 rejets type II. Intolérance S.A.L. Arrêt 2e mois. Clearance de la créatinine 1 an : 70 ml/mn. Ostéo-nécrose de tête fémorale droite (juillet 1969) et P.B.R. (Juillet 1969). Lésions de rejet + néphrite interstitielle inflammatoire.

o

HUL...Gladys

26 ans, sexe:F

MALADIE CAUSALE : Pyélonéphrite chronique (hypoplasie congénitale gauche).

Dialyse péritonéale inefficace

Hémodialyse à partir du 28.3.1968.

TRANSPLANTATION.

15.5.1968.

Donneur vivant : frère

Compatibilité identique, sauf groupe 6

Anastomose urétéro urétérale

REJETS (Williams)

Type 1 juillet 1968 (13 jours)

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse immédiate

Clearance créatinine : 1er mois : 78 ml/mn,

6e mois : 71 ml/mn, 1 an : 54 ml/mn

Biopsies rénales : janvier 1969, petit infiltrat de cellules mononuclées autour des vaisseaux arqués

24.7.1969, lésions interstitielles très modérées à type de rejet cellulaire.

COMPLICATIONS.

Hématologiques : leucopénie +++, anémie ++.

Hypoplasie médullaire
(entre 25.7 et 29.9.1969)

Infectieuses : pyurie très importante
(mars 1969)

Hépatiques : hépatite virale ? Imuran ?
entre 29.7.1969 et 25.9.1969

Diverses : Anurie brutale en mars 1969
rejet. Pas d'hémodialyse :
diurèse en 3 jours.
Mésentérite rétractile post
greffe : réintervention
(28.5.1969)

CONDITIONNEMENT

Schéma type

Chimiothérapie : immuran à doses inférieures
(leucopénie)

S.A.L. : V.S. très accélérée (100 pendant
les 4 premiers mois)

Réactions locales + fièvre au début

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 26 ans. Pyélonéphrite chronique. Hémodialysée. Gerffe 13.5.1968, donneur vivant frère, semi-identiques. Rejet type I (2e mois) Hypoplasie médullaire (juillet sept. 1969). Hépatite virale, chimiothérapie ? (juillet sept. 1969). Bonne évolution (54 ml/mn de cl. créat. à 1 an). Bonne tolérance.

o

JAH... Jean-Marc

25 ans, sexe: M

MALADIE CAUSALE : Glomérulo-néphrite chronique terminale.

TRANSPLANTATION.

16.7.1969

Donneur vivant : père

pas d'incompatibilité

REJETS (Williams)

pas de rejet.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse immédiate

clearance créatinine 1er mois : 115 ml/mn

COMPLICATIONS

Urologiques : sténose de l'anastomose avec retentissement en amont.

réintervention 27.10.1969

Hématologiques : leucopénie accentuée.

Diverses : laparatomie exploratrice :

R.A.S. (30.7.69) pour crises douloureuses abdominales + fièvre.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 25 ans, G.N.C. Hémodialysé, greffe 16.7. 1969, donneur vivant : père. Identique. Réintervention pour sténose de l'anastomose urétérale (10.69). Laparatomie exploratrice : R.A.S. pour crises douloureuses abdominales + fièvre
Bonne évolution et tolérance.

o

JOB: Liliane

16 ans, sexe: F

MALADIE CAUSALE : Pyélonéphrite chronique
(rein unique mal formé)

Traitement préalable : hémodialyse : 6 séances avant la greffe.

TRANSPLANTATION.

date : 29.3.1968.

Donneur : cadavre.

COMPATIBILITE

Incompatibilité : 2 (3, 6)

Anastomose urétéro-urétérale

REJETS

Aucun

Ablation du greffon le 25.4.68.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Pas de diurèse immédiate.

COMPLICATIONS

Urologiques : Fistule urétérale + abcès péri-rénal (avril 1968).

Ulcération de l'anastomose réno-iliaque
+ grosse hémorragie.

Hématologiques : Grosse anémie

Infectieuses : choc bactériémique + tubulopathie de choc (avril 1968).

Diverses : H.T.A. en dépit de binéphrectomie. Repris en hémodialyse le 30.4.1968.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 16 ans, pyélonéphrite chronique (rein unique malformé). hémodialysée, greffe le 29.3.1968 (rein de cadavre). 2 IC. Ulcération de l'anastomose réno-iliaque = hémorragie, tubulopathie de choc, ablation greffon 30 jours après la greffe. Décédée le 21 juillet 1968, acc. cérébral de type hémorragique.

o

KAE... Frédéric

30 ans, sexe:M

MALADIE CAUSALE.

Glomérulonéphrite chronique
Hémodialyse pendant un mois avant la greffe
(binéphrectomie préalable)

TRANSPLANTATION

14.6.1968.

Donneur : cadavre

Compatibilité : doute sur le groupe 7
(receveur + receveur - 7)

Anastomose urétéro-urétérale

REJETS (Williams)

Type : 1.18.6.1968

2.31.10.1968

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Diurèse immédiate.

Clearance créat. 1er mois : 74 ml/mn, 6e mois
57/ml/mn, 1 an : 67 ml/mn.

Biopsies rénales, 9.10.1969 : presque normale
(lésions extrêmement minimes et artériolai-
res).

COMPLICATIONS.

Urologiques : fuite urinaire sans confirma-
tion d'une fistule urétérale vésicale

Hématologiques : plaquettopénie.

Infectieuses : Abscess lombaire + métastase à la base pulmonaire droite (mai 1969, staphylocoques)

Hématome pariétal infecté (post greffe)

Hépatiques : hépatite 16.10.1968.

Diverses : réactions locales au S.A.L.

CONDITIONNEMENT

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme de 30 ans, hémodialysé avant.G.N.C.
Greffe 14.6.68. Donneur cadavre. Pas d'incompatibilité. 2 rejets type I. Cl. Créat. à 1 an : 61 ml/mn. Bonne tolérance au S.A.L. Bonne évolution.

o

LAF... Denise

27 ans, sexe: F

MALADIE CAUSALE

Glomérulonéphrite chronique

Hémodialyse

TRANSPLANTATION

24.11.1968

donneur : cadavre

Compatibilité différences : 5 (2, 5, 6, 11, 15)

REJETS (Williams)

Type 1 : 3e jour

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Pas de diurèse immédiate (anurie par tubulopathie interstitielle, mauvais prélèvement)

Clearance créatinine : 1er mois : 31 ml/mn,

6e mois : 40 ml/mn

Biopsie rénale : février 1969, lésions artériolaires ++

COMPLICATIONS.

Urologiques : cavités pyélo-calicielles dilatées

Hématologiques: anomalies du thromboélastogramme (thromboadynamie due au S.A.L. ou imuran) ?

Infectieuses : fièvre à 39°5 au 46e jour, fistule artério-veineuse

Diverses : H.T.A. (fin du 2e mois) ; aldomet, népressol

Hémodialyse pendant 2 1/2 semaines après la greffe. Acidose avec hyperchlorémie

CONDITIONNEMENT.

Schéma type

S.A.L. : arrêt pour accès fébriles (20.3.1969)

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 27 ans, G.N.C., hémodialysée. Greffe 24.11.68. Cadavre. 5 différences. 1 rejet type I (3e jour). Tubulopathie pendant 2 semaines après greffe (mauvais prélèvement). Hémodialyse. Puis bonne évolution avec fonction rénale stable (40 ml/mn au 6e mois). Intolérance S.A.L. (arrêt 4e mois).

o

LEO... Janine

30 ans, sexe: F

MALADIE CAUSALE : Glomérulonéphrite chronique

Traitement préalable : hémodialyse à partir du 1.10.1968.

TRANSPLANTATION

date : 2.1.1969

Donneur : cadavre

COMPATIBILITE

différence : HL-A : 1 (8)

incompatibilité : Dausset : 2 (7) (16)

REJETS

Aucun

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Diurèse immédiate;

Clearance de la créatinine : 1er mois : 88ml/mn
6e mois : 64 ml/mn

COMPLICATIONS

Hématologiques : Anémie pendant 3 mois (sous G.A.L.) puis normale ...

Bonne tolérance au conditionnement

Diverses : Syndrome dépressif cyclique (même avant greffe)

Gastrite (Février 1969)

CONDITIONNEMENT

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 30 ans, G.N.C. Hémodialysée. Greffe le 2.1.1969, cadavre. Syndrome dépressif. Bonne évolution et tolérance.

o

LOU... Michèle

34 ans, sexe: F

MALADIE CAUSALE : Pyélonéphrite chronique
Hémodialyse

TRANSPLANTATION.

21.6.1967

Donneur : cadavre

Compatibilité : 2 incompatibilités.

REJETS (Williams)

type 2 : rejet du 5e au 16e jour.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Biopsie rénale : 4.7.1967 : normale

COMPLICATIONS

Diverses : décédée le 17.7.67 à la suite
d'un collapsus brutal et arrêt
cardiaque

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 34 ans. Pyélonéphrite chronique. Hémodialyse. Greffe 21.6.1967. Donneur cadavre. 2 incompatibilités. 1 rejet type IV (5e au 16e jours). B.R. Normale. 17.7.1967 : collapsus brutal + arrêt cardiaque : décédée. Autopsie : ulcération de la gastro-duodénale avec hémorragie intrapéritonéale cataclysmique. Pas de lésion de rejet au niveau du rein.

o

MES ... (I) Liliane

20 ans, sexe: F

MALADIE CAUSALE : C.I.V. ou syndrome de Moschowitz au cours de grossesse (6e mois)

Traitement préalable : dialyse péritonéale à partir du 9.11.1967.

TRANSPLANTATION.

Date : 23.11.1967.

Donneur : cadavre.

Compatibilité

1 incompatibilité totale (3) et 3 (12,4,8)
anastomose urétéro-urétérale

REJETS (Williams)

Ablation du greffon le 2.12.1967 par nécrose corticale sub-aiguë du greffon (Rejet à bas bruit irréversible).

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Pas de diurèse immédiate (sous hémodialyse depuis greffe)

Rechute de la maladie causale

COMPLICATIONS.

Hématologiques : Thrombopénie marquée.

Diverses : toujours sous hémodialyse (phlébite à répétitions) depuis la greffe.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 20 ans, syndrome Moschowitz (6e mois grossesse). Dialyse péritonéale. Greffe le 23.11.1967 (cadavre). 1 IC + 3 D. Fonction rénale nulle après greffe. Rejet à bas bruit irréversible + rechute de la maladie et nécrose corticale du greffon (ablation le 2.12.1967).

o

MES... (II) Liliane

20 ans, sexe: F

MALADIE CAUSALE : Anéphrique sous hémodialyse (synd. Moschowitz)

Traitement préalable : hémodialyse depuis l'ablation du greffon (2.12.1967).

TRANSPLANTATION

date : 22.3.1968.

Donneur : cadavre (19 ans)

COMPATIBILITE.

Incompatibilité : 1 (3) 1 (4)

Anastomose termino-terminale

REJETS (Williams).

1 rejet le 3 Mai 1968 (type 1)

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse immédiate;

cléarence de la créatinine : 1er mois :
25 ml/mn

biopsie rénale, le 13 mai 1968 : lésions
diffuses de type rejet cellulaire avec
retentissement parenchymateux.

le 20 juin 1968, post-mortem
fragments minimes, mais probable rechute
de la maladie

Rechute de la maladie causale (micro-angio-
pathie thrombotique).

COMPLICATIONS.

Infectieuses : infection urinaire + pyurie
(colibacilles)

septicémie le 20 mai 1968

(abcès fesse)

Diverses : Complications neurologiques avec
crises convulsives.

Phlébothrombose mollet gauche (6.4.1968)

Thrombophlébite superficielle du bras
droit (16.4.1968)

Thrombose du shunt artério-veineux (26.3.
1968).

CONDITIONNEMENT

Schéma type

Particularités : V.S. très accélérée

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 20 ans, anéphrique sous hémodialyse.
Greffe le 22.3.1968 (cadavre) 1 IC + 1 D. 1
rejet type 1 (mai 1968) Septicémie (mai 1968)
Plusieurs thromboses, complications neurologi-
ques. PBR post-mortem (juin 1968) : Rech. ma-
ladie (M.A.T.). Décédée le 3 juin 1968 en in-
suffisance rénale finale.

o

POIT... Maud

19 ans, sexe: F

MALADIE CAUSALE :

Sclérose tubulaire et interstitielle d'ori-
gine radiothérapique.

Traitement préalable : hémodialyse.

TRANSPLANTATION.

date : 6.7.1968

Donneur : cadavre

Compatibilité : oui

REJETS (Williams)

Type 1 : 1ère semaine (18.8.1968) - Type 4

Octobre 1968 (Hémodialyse pendant 1 semaine 3 séances).

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse immédiate.

clearance de la créatinine : 1er mois : 76ml/mn

6e mois : 64 ml/mn

biopsie rénale, 11 octobre 1968 : rejet sur-aigu.

COMPLICATIONS

Urologiques : Calcul au niveau du néo-orifice urétéral (Ablation : août 1969)

Hématologiques : Lymphopénie et plaquettopénie accentuées (échimoses)

Infectieuses : Foyer pulmonaire base droite

Diverses : H.T.A. traitée avec Ismeline

(août-septembre 1968, après : Aldomet,
nov. 1968 à mars 1969)

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 19 ans. Sclérose tubulaire et interstitielle d'origine radiothérapique. Hémodialysée. Greffe le 6 juillet 1968, rein de cadavre. 1 rejet type I (1er mois) 1 rejet type IV (octobre 1968). Ablation d'un calcul au niveau du néo-orifice urétéral (août 1968). Bonne tolérance. Fistule vésicale actuellement.

o

RAM... Jean-Pierre

25 ans, sexe: M

MALADIE CAUSALE : Glomérulonéphrite chronique
Traitement préalable : hémodialyse pendant
2 mois avant la greffe.

TRANSPLANTATION.

date : 23.10.67

Donneur vivant : mère

Compatibilité différences : dans le système
Rhésus + et - et 2 (3, 13)

pas d'incompatibilité

anastomose urétéro-urétérale.

REJETS (Williams)

Type 1 : 1er mois et mars 1968.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse immédiate.

cléarence de la créatinine : 1er mois: 62ml/mn

6e mois : 62 ml/mn

1 an : 54 ml/mn

1 an 1/2: 70 ml/mn

biopsie rénale, 3^U janvier 1969 : lésions
chronique de rejet vasculaire

30 août 1968 : normale

COMPLICATIONS.

Hématologiques : anémie, plaquettopénie au
début, après tolérance parfaite.

Infectieuses : Furoncle cuisse droite (juil-
let 1968) et furoncle avant-bras gauche
(août 1968)

Diverses : Pancréatite aiguë hémorragique
(avril-mai 1968)

Crise hémorroïdaire aiguë (23.3.1969)

CONDITIONNEMENT.

Schéma type

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 25 ans, G.N.C., hémodialysé, greffe
le 23.10.1967. Donneur vivant (mère). 2 diffé-
rences + une différence en système Rhésus. 2
rejets type I (1er, 5e mois). Bonne évolution
(clearance de la créatinine au bout d'un an :
54 ml/mn). Pancréatite aiguë (mai 1968). Bon-
ne tolérance au conditionnement.

BEU... (II) Christian sexe : M

MALADIE CAUSALE :

Anéphrique sous hémodialyse (1ere greffe
23.5.1967, rejets itératifs, ablation au
bout de deux mois)

Traitement préalable : hémodialyse.

TRANSPLANTATION.

date 17.7.1967

Donneur vivant : mère

Compatibilité : parfaite

Urétéro néo-cystomie

REJETS (Williams)

type 1 : 14e jour

type 2 : sept. 1967

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Diurèse immédiate.

clearance créatinine : 1er mois : 58 ml/mn,

6e mois : 50 ml/mn, 1 an : 50 ml/Mn, 1 an 1/2

50 ml/mn, 2 an : 45 ml/mn

biopsies rénales, date sept. 1967 : lésions
des gros vaisseaux ?

COMPLICATIONS.

Hématologiques : aphasie médullaire (16.11.67)

et en sept. 1967 à l'occasion d'un rejet

cellules hyperbasophiles circulantes :

blastiques

lymphocytaires

répit du S.A.L.

Infectieuses : infection urinaire 15.9.1967

infection purulente de l'orifice lombo

iliaque (sept. 67)

abcès du poignet gauche (oct. 67)

diverses : accès fébrile par S.A.L. Intoxi-

cation par cortisone (atrophie musculaire)

H.T.A. apparue en 1968

V.S. accélérée les deux premiers mois

CONDITIONNEMENT.

Schéma type
particularités : très sensible au point de
vue hématologique
chimiothérapie arrêtée à plusieurs reprises
au début
S.A.L. : réactions locales et générales assez
fréquentes.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Anéphrique sous hémodialyse. 2e greffe 17.7.
1967, donneur vivant : mère. 1er rejet type I
(14e jour), 2e rejet (type II (sept. 1967)).
Aphasie médullaire (sept. 1967). Pas très bon-
ne tolérance au S.A.L., continué cependant.
Bonne évolution (cl. créat. à 1 an : 50 ml/mn)

)

SAL... Jean- Pierre

21 ans, sexe: M

MALADIE CAUSALE

Pyélonéphrite

Traitement préalable : pas de dialyse

TRANSPLANTATION

2.12.1968.

donneur vivant : mère

compatibilité : 2 différences (10 et 11)

2 incompatibilités (2, 3)

Anastomose au niveau du bassin

REJETS (Williams)

Type 1 : 1) rejet 27.12.1968

2) rejet 15. 9. 1969

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE

Diurèse immédiate

Clearance créat. 1er mois : 81 ml/mn, 6e
mois : 63 ml/mn

Biopsie rénale 17.9.1969 : normale.

COMPLICATIONS.

Infectieuses : infection urinaire (pas d'anomalie du bas uretère)
zona intercostal.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 21 ans. Pyélonéphrite chronique. Greffe 2.12.1966. Donneur vivant (mère) 2 incompatibilités, 2 différences. 2 rejets type I (1er et 6e mois). Clearance créat. 6e mois : 63 ml/mn. Bonne évolution et tolérance.

o

SAR...

33 ans, sexe: M

MALADIE CAUSALE.

Néphronophtie héréditaire : I.R.C. + H.T.A.
+ G.N.C.

TRANSPLANTATION.

17.11.1968.

Donneur : cadavre

compatibilité : incompatibilité (3 Dausset)

Anastomose urétéro-urétérale.

REJETS (Williams)

Type 1 : 1. 7e jour pendant 5 jours

2. 18e jour pendant 8 jours

3. 47e jour pendant 17 jours

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

diurèse immédiate

clearance créat. 1er mois : 52 ml/mn

COMPLICATIONS.

Infectieuses : septicémie très sévère (staphylocoques) fin janvier 69 localisation pulmonaire.

Diverses : hémorragie digestive très grave -
ulcère du 1er duodénum. 5.2.69 Pneumotho-
rax droit (4.2.69).

CONDITIONNEMENT.

Schéma type.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Homme 33 ans. Néphronophtise héréditaire.
G.N.C. Hémodialyse. Greffe 17.11.68, Cadavre.
1 incompatibilité. 3 rejets type I, pendant
les 50 premiers jours. Septicémie + hémorra-
gie digestive + pneumothorax. Décès au 3e mois
(rejet + septicémie à staphylocoques). Arrêt
cardiaque lié au pneumothorax controlatéral.

Autopsie : septicémie : abcès rétro-rénal

Histologie du rein : rejet vasculaire diffus
avec retentissement ischémique parenchymateux
très important. Rejet cellulaire minime.

o

VAS... Aude

26 ans, sexe:F

MALADIE CAUSALE

Non déterminée

Hémodialyse depuis 1967.

TRANSPLANTATION.

6.3.1968.

Cadavre

Compatibilité : 1 incompatibilité (MAC 1)

Anastomose urétéro-urétérale

REJETS (Williams)

Type 1 : 17e jour

Ablation du greffon 24.7.1968, après deux
mois d'hémodialyse, due à une mauvaise fonc-
tion rénale (cl. créat. 45 ml/mn) par amphi-
téricine B ou par la pyélonéphrite à candida
elle-même.

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE.

Pas de diurèse immédiate (12 heures après l'intervention)

clearance créatinine 1er mois : 31 ml/mn

Biopsies rénales : 4.1968 : lésions interstitielles inflammatoires avec tendance focale en rapport probable avec une infection à candida.

10.5.68 : hyalinose interstitielle diffuse avec retentissement parenchymateux intense. Pas de preuve d'infection à Candida en évolution.

COMPLICATIONS.

Urologiques : sténose urétérale (réintervention 11e jour) au niveau de l'anastomose
Pyélonéphrite persistante (candida) dès les premiers jours.

Hématologiques : lymphopénie, plaquettopénie

Infectieuses : candidase interstitielle (avril 68) état scepticémique. Collection suppurée de la néo-loge rénale. Hémoculture positive (fin avril 68)

Diverses : reprise en hémodialyse à partir de juillet 1968.

CONDITIONNEMENT.

Schéma type

S.A.L. : 10 ml au départ.

RESUME DES FAITS PRINCIPAUX.

Femme 36 ans hémodialysée. Greffe 6.3.68, donneur cadavre. 1 incompatibilité, 1 rejet type I au 17e jour. Sténose urétérale (réintervention 11e j.) Pyélonéphrite à Candida : état septicémique. Reprise en hémodialyse juillet 68. Ablation du greffon 2 mois après la greffe.

